

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-093019

(43)Date of publication of application : 02.04.2003

(51)Int.Cl. A23L 1/30
 A23L 1/28
 A61K 31/7016
 A61K 31/702
 A61K 35/74
 A61P 1/14

(21)Application number : 2001-292621 (71)Applicant : SUNTORY LTD

(22)Date of filing : 25.09.2001 (72)Inventor : IINO TAEKO

(54) COMPOSITION FOR INGESTION IN WHICH BIFIDOBACTERIUM LONGUM AND XYLO-OLIGOSACHARIDE ARE FORMULATED

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a composition for ingestion having both of excellent symbiotic function and storage property.

SOLUTION: This composition for ingestion is obtained by formulating a composition for ingestion of bifidobacterium, preferably bifidobacterium longum with xylo-oligosacharide in an effective amount for regulating the functions of the intestines, preferably daily 0.4-7 g and the composition has symbiotic function and scarcely reduces viable cell number of bifidobacterium during storage, and the composition is compact and readily ingestible.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-93019

(P2003-93019A)

(43) 公開日 平成15年4月2日 (2003. 4. 2)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード*(参考)		
A 2 3 L	1/30	A 2 3 L	1/30	Z	4 B 0 1 8
	1/28		1/28	Z	4 C 0 8 6
A 6 1 K	31/7016	A 6 1 K	31/7016		4 C 0 8 7
	31/702		31/702		
	35/74		35/74	C	
審査請求 未請求 請求項の数12 O L (全 5 頁) 最終頁に続く					

(21) 出願番号 特願2001-292621 (P2001-292621)

(22) 出願日 平成13年9月25日 (2001. 9. 25)

(71) 出願人 000001904

サントリー株式会社

大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号

(72) 発明者 飯野 妙子

大阪府三島郡島本町若山台1-1-1

サントリー株式会社基礎研究所内

(74) 代理人 100089705

弁理士 社本 一夫 (外5名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ロンガム菌とキシロオリゴ糖を配合した経口摂取用組成物

(57) 【要約】

【課題】 優れたシンバイオティクス機能と保存性とを兼備する、ビフィズス菌の経口摂取用組成物を提供する。

【解決手段】 ビフィズス菌、好ましくはロンガム種の経口摂取用組成物に、キシロオリゴ糖を整腸作用の有効量、好ましくは一日用量当たり0.4～7g配合してなる、シンバイオティクス機能を有すると共に、保存中のビフィズス菌生菌数の減少が少なく、かつコンパクトで服用しやすいことを特徴とするビフィズス菌の経口摂取用組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 キシロオリゴ糖及びビフィズス菌を含有する、経口摂取用組成物。

【請求項2】 キシロオリゴ糖の含有量が整腸作用の有効量である請求項1記載の組成物。

【請求項3】 1日用量としてのキシロオリゴ糖の含有量が約1g以下である請求項1又は2記載の組成物。

【請求項4】 ビフィズス菌がロンガム種(*Bifidobacterium longum*)である請求項1乃至3のいずれか1項記載の組成物。

【請求項5】 キシロオリゴ糖を添加して、保存中のビフィズス菌生菌数の減少を抑制したことを特徴とする、ビフィズス菌の経口摂取用組成物。

【請求項6】 キシロオリゴ糖の含有量が整腸作用の有効量である請求項5記載の組成物。

【請求項7】 1日用量としてのキシロオリゴ糖の含有量が約1g以下である請求項5又は6記載の組成物。

【請求項8】 ビフィズス菌がロンガム種(*Bifidobacterium longum*)である請求項5乃至7のいずれか1項記載の組成物。

【請求項9】 ビフィズス菌の経口摂取用組成物にキシロオリゴ糖を添加することにより、該組成物の保存中におけるビフィズス菌生菌数の減少を抑制する方法。

【請求項10】 キシロオリゴ糖の含有量が整腸作用の有効量である請求項9記載の組成物。

【請求項11】 1日用量としてのキシロオリゴ糖の含有量が約1g以下である請求項9又は10記載の方法。

【請求項12】 ビフィズス菌がロンガム種(*Bifidobacterium longum*)である請求項9乃至11記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ビフィズス菌とキシロオリゴ糖を配合した飲食物に関する。更に詳しくは整腸作用において有用であるビフィズス菌、特にヒトにとって有用なビフィズス菌ロンガム種の生体内における利用を向上させるために、ビフィズス菌が資化できるオリゴ糖であるキシロオリゴ糖のヒトにおける整腸作用を示す有効量を配合し、また飲食物中における安定性を増し、且つ製剤としてコンパクトにして日常的な摂取が容易であるビフィズス菌とキシロオリゴ糖を配合した飲食物に関する。

【0002】

【従来の技術】腸の表面は幾重もの微細なひだから成り、広く伸ばすとテニスコート1.5面分、外側の皮膚の約200倍にも相当すると言われている。その腸表面を通じて外環境から栄養素を取り入れたり、体組織で生じた老廃物の一部を排泄することから、腸は生命維持のために非常に重要な器官である。また腸は、0-157などの細菌、ウイルス、異物などの外敵から身を守る防波堤の役割も果たしており、健康維持に非常に重要である。

【0003】腸の表面には100種類以上100兆個もの細菌が常在していることが知られており、大きくはビフィズス菌、乳酸菌などの善玉菌と、ウェルシュ菌、バクテロイデス菌、ブドウ球菌、大腸菌などの悪玉菌に分類される。

【0004】乳幼児の腸内菌叢はビフィズス菌を初めとする善玉菌が優勢だが、年齢と共に善玉菌が減少し、悪玉菌の割合が大きくなることが知られており、腸内菌叢の維持・管理は健康維持に非常に重要であると考えられている。このような知見に基づき、現在では腸内での定着、増殖力に優れた乳酸菌が常に優勢である状態がバランスの良い腸内細菌叢だと考えられ、今日、乳酸菌など多くの種類の生細菌がプロバイオティクスとして用いられている。

【0005】しかし乳酸菌の種類は非常に多岐に渡り、その全てがヒトの腸内に定着するわけではない。つまり経口摂取しても、胃液や胆汁などの酸に耐性で、生きたまま腸まで届き、かつ腸管との相性が良い乳酸菌は限られているためである。また仮に定着したとしても乳酸菌の摂取を中止すれば、腸内菌叢はまた元に戻ってしまう傾向があることも問題である。

【0006】またプロバイオティクスは生菌体でなければ効果を発揮しないため、顆粒、粉末あるいはカプセルにするための生菌体乾燥の際に浸透圧の急激な変化などの菌体へのダメージを減少させるために緩衝成分などが配合されている。しかしその配合によっては製品中の生菌体の生存期間が必ずしも長くはなく、そのために製品の有効性にばらつきが生じるのが実情で、その製剤中で有効な生菌数を保持するのが難しいという問題がある。

【0007】一方、体内に本来生息するビフィズス菌等の善玉菌を有意に増殖させる物質として、各種オリゴ糖、植物繊維等をプレバイオティクスとして、経口摂取するための機能性食品も用いられている。プレバイオティクスとして用いられているオリゴ糖の例は、フラクトオリゴ糖(J. Appl. Microbiol., Vol.85, No.4, p769-777, 1998)およびキシロオリゴ糖(特開昭63-112979号)である。しかし、プレバイオティクスのみでは、腸内菌叢のバランスが悪玉菌に偏っている場合には、効果が限られるという問題がある。

【0008】そこで腸内の乳酸菌を積極的に増やすために、最近ではプロバイオティクス機能を有する生菌体と共にプレバイオティクス機能を有するオリゴ糖を配合したシンバイオティクス商品が広く利用されており、顆粒、粉末、カプセル又はタブレット等の商品形態として利用されている。

【0009】配合するプレバイオティクスの一例としてフラクトオリゴ糖が挙げられる。フラクトオリゴ糖はシュクロースにフラクトースが1, 4-結合したもので、腸内の有用細菌に選択的に資化され、しかも生体内で消化・吸収されないことから、腸内菌叢改善に大きく

寄与するとされてきた。しかしフラクトオリゴ糖は安定性が十分ではなく、特に酸性溶液中で長時間保存するとグルコース、フラクトース、シュクロースに変化し、その生理活性も低下してしまうという問題があった。またフラクトオリゴ糖は、キシロオリゴ糖に比して有用細菌による資化性が悪いためにその効果を得るためにはキシロオリゴ糖よりも多量に摂取する必要がある。これは胃液などの酸性条件下での安定性が悪いと考えられる。

【0010】またフラクトオリゴ糖を用いたシンバイオティクス商品の剤形は、顆粒、粉末、あるいはカプセルが多く見られるが、プレバイオティクス機能としてのオリゴ糖の効果が弱いため、有効量を摂取するためには製品の容量が大きくなるという問題があり、また容量をコンパクトにして日常的な摂取を容易にした組成物にはオリゴ糖を有効量配合することが出来ないという問題がある。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、ビフィズス菌の整腸作用を基本とし、コンパクトで保存性に優れたシンバイオティクス製品として有用な、経口摂取用組成物を提供する。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明者らは鋭意研究した結果、キシロオリゴ糖をビフィズス菌特にロンガム種の経口摂取用組成物に添加すると、組成物の保存期間におけるビフィズス菌の生菌数減少を抑制することができることを見出した。従来オリゴ糖にこのような効果は知られていなかった。さらに、キシロオリゴ糖は、他のオリゴ糖と比較して非常に少量で便性改善効果、腸内菌叢改善効果を発揮するため有効量を配合しつつも製剤の容量をコンパクトにすることができる。

【0013】即ち、本発明は、キシロオリゴ糖及びビフィズス菌を含有する経口摂取用組成物である。より詳細には、ビフィズス菌、好ましくはロンガム種の経口摂取用組成物に、キシロオリゴ糖を整腸作用の有効量、好ましくは一日用量当たり0.4～7g配合してなり、シンバイオティクス機能を有すると共に、保存中のビフィズス菌生菌数の減少が少なく、かつコンパクトで服用しやすいことを特徴とするビフィズス菌の経口摂取用組成物である。

【0014】キシロオリゴ糖は、キシランまたはヘミセルロースを分解することにより得られる。キシランの給源は、広く天然界から求められるが、特にキシラン含量の高いコーンコブ・綿実粕や、産業副産物として大量に得られる麦芽粕・稲ワラ等が適している。キシランの分解は、酵素処理や爆砕処理などの物理処理またはそれらを組み合わせた処理で行うことができる。そのようなキシランの分解によるキシロオリゴ糖の製造は、文献を参照して容易にできるが、例えば特開昭63-112979号に記載されている。

【0015】キシロオリゴ糖は、五単糖であるキシロースが β -1, 4結合で連結している。キシロピオース（重合度2）であれば、 β -D-キシロピラノシル（1 \rightarrow 4）-D-キシロピラノースであり、キシロトリオース（重合度3）であれば、 β -D-キシロピラノシル（1 \rightarrow 4）-D-キシロピラノシル（1 \rightarrow 4）-D-キシロピラノースである。キシランの分解によって得られるキシロオリゴ糖の重合度は1～10の範囲にあるが、本発明で用いるキシロオリゴ糖は、キシロースが2分子 β -1, 4結合したキシロピオース（重合度2）を主成分（好ましくは69%以上含む）とすることが望ましい。

【0016】キシロオリゴ糖の配合量は、本発明の組成物中で、ビフィズス菌を安定に保持し、組成物の保存中の生菌数の低下を防止することが可能な量である。本発明者らの研究によると、キシロオリゴ糖は乾燥重量でビフィズス菌に対して、2:1～100:1の比率（キシロオリゴ糖:ビフィズス菌）で配合すると、経口摂取用組成物中の保存時にビフィズス菌の安定性を付与することがわかった。したがって、本発明では、上記範囲内の任意の比率でキシロオリゴ糖をビフィズス菌に配合することができる。しかし、好ましくは、キシロオリゴ糖の配合量は、組成物を経口摂取したときプレバイオティクスとして整腸作用を助長する量である。プレバイオティクスの効果を発揮するためのキシロオリゴ糖の必要量はその効果から1日用量として0.4～10g、好ましくは0.4～7g、とくに好ましくは約0.7gを含むのが適当である。キシロオリゴ糖の量をこれより増やすと、組成物の摂取単位の容積が大きくなって、機能性食品として使用するのに不便であり、また、キシロオリゴ糖が多くなると整腸作用の改善より、むしろ軟便をひきおこす可能性がある。

【0017】本発明の組成物に用いるビフィズス菌は、経口摂取により整腸作用が期待されるいかなる菌種でもよい。とりわけ、ロンガム種(*Bifidobacterium longum*)のビフィズス菌は、胃酸に対する抵抗性が大きく、経口摂取したとき腸内に到達する生菌数の比率が高いこと、及び元々人の腸からの検出頻度が高く腸への定着性が高いこと、またキシロオリゴ糖の資化性が高く定着後の増殖が容易であるために、本発明での使用に特に好ましい。ロンガム種のビフィズス菌は、多数の製造元から経口摂取用に市販されているが（例えば、協和発酵（株）から購入可能）、必要ならATCC（ATCC 15707）から入手することもできる。

【0018】組成物中のビフィズス菌の量に特別の制限はないが、典型的には、一日用量当たり、生菌数として、 $5 \times 10^8 \sim 1 \times 10^{12}$ CFU（コロニー形成単位）を含み、好ましくは $1 \times 10^9 \sim 5 \times 10^{11}$ CFU、とくに好ましくは 3.5×10^9 CFUのビフィズス菌を含む。

【0019】本発明の組成物は、ビフィズス菌を経口摂取するためのいかなる用途の組成物であってもよく、例えば飲食品、健康食品、機能的食品、医薬組成物等であってよい。いずれの用途においても、組成物の形態は、錠剤、ピル、カプセル、顆粒、粉末、使用直前に液体に分散して服用する散剤等である。特に好ましい形態は、タブレット等の錠剤や顆粒である。

【0020】ビフィズス菌にキシロオリゴ糖を配合するには、流動層造粒等により作製したキシロオリゴ糖と乾燥生菌体を混合し、必要に応じて他の配合成分（賦形剤等）も加えて、目的の組成物を得る。

【0021】本発明の組成物は、ビフィズス菌およびキシロオリゴ糖の他に、目的・用途に応じて、食品および／または医薬に使用可能な担体、賦形剤、結合剤、崩壊剤、分散剤、着色剤、香料、滑沢剤等を配合することができる。さらに、組成物のプロバイオティクスは、ビフィズス菌の他に乳酸菌、酪酸菌等も含まれてよい。

【0022】また本発明の組成物の摂取単位の容量は適宜変更可能であるが、例えば、顆粒の形態であれば、凍結乾燥した乳酸菌生菌、キシロオリゴ糖、賦形剤の混合組成物として1包あたり0.5～3.0g、好ましくは*

* 1.0～2.5g、特に好ましくは約2gである。

【0023】

【発明の効果】本発明の組成物は、キシロオリゴ糖をビフィズス菌に配合するという、実用化しやすい手段により、シンバイオティクス機能を有すると共に、保存中のビフィズス菌生菌数の減少が少なく、かつコンパクトで服用しやすいことを特徴とするビフィズス菌の経口摂取用組成物が製造できる。本発明の組成物は、保存中のビフィズス菌の生菌数の変動が少ないので、長期間安定した整腸効果を発揮することができる。製品がコンパクトであることは、嚥下に障害のある老人や幼児にも容易に服用できる利点を与える。

【0024】

【実施例】以下、実施例により本発明を詳しく説明するが、発明はこれに限定されるものではない。

【0025】実施例1

以下の配合で製剤化を行った。まず流動層造粒により作製したキシロオリゴ糖と賦形剤の顆粒に乾燥生菌体を混合し、アルミパウチを用いてスティック状に個包装した。

【0026】

乾燥生菌体（ロンガム種、協和発酵（株））	0.095g
賦形剤	1.105g
キシロオリゴ糖	0.70g
	1.9g

ロンガム菌量：3.5 X 10⁹ 個/1.9g

* 賦形剤：デキストリン（参松工業（株））、蔗糖脂肪酸エステル（第一工業製薬（株））、澱粉（日本食品加工（株））、セルロース（旭化学工業（株））、マルクトール（還元麦芽糖水飴、日研化学（株））

※ 機：ヤマト化学（株）した後、製品の生理食塩水懸濁液をビフィズス菌選択（BS）寒天培地にプレーティングし、37℃、3日間けん気培養し、該培地上で生じるコロニー数をカウントすることにより測定した。結果を表1に示す。

【0027】

【表1】

実施例2

実施例1で製造した本発明のシンバイオティクス製品の安定性を確認するため、製品中の生菌数を測定した。製品を40℃、75%RH環境下で4週間保存（恒温恒湿 ※

表1 生菌数安定性試験

Initial	1	2	3	4 週間
4.2x10 ⁹	2.5x10 ⁹	3.4x10 ⁹	2.3x10 ⁹	1.4x10 ⁹
				(cells/g)

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁷

A61P 1/14

識別記号

FI

A61P 1/14

テーマコード（参考）

F ターム(参考) 4B018 MD31 MD87 ME11
4C086 AA01 AA02 EA01 MA02 MA04
MA07 MA34 MA52 NA05 NA09
ZA73
4C087 AA01 AA02 BC60 MA02 MA34
MA52 NA05 NA09 ZA73